

# **SKRIPSI**

**RAHMA ROSALINA WIDYASARI**

## **STUDI PENGGUNAAN GOLONGAN STATIN PADA PASIEN JANTUNG KORONER**

**(Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo)**



**PROGRAM STUDI FARMASI**

**FAKULTAS ILMU KESEHATAN**

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG**

**2017**

**Lembar Pengesahan**

**STUDI PENGGUNAAN GOLONGAN STATIN  
PADA PASIEN JANTUNG KORONER**

**(Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo)**

**SKRIPSI**

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada  
Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas  
Muhammadiyah Malang**

**2017**

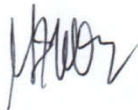
**Oleh:**

**RAHMA ROSALINA WIDYASARI**

**201310410311050**

**Disetujui oleh:**

**Pembimbing I**



**Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp.FRS**  
**NIP: 11407040450**

**Pembimbing II**



**Drs. Didik Hasmono, MS., Apt.**  
**NIP: 195809111986011011**

**Lembar Pengujian**

**STUDI PENGGUNAAN GOLONGAN STATIN PADA  
PASIE JANTUNG KORONER**

**(Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo)**

**SKRIPSI**

**Telah diuji dan dipertahankan di depan tim penguji**

**Pada tanggal 7 Juli 2017**

**Oleh:**

**RAHMA ROSALINA WIDYASARI**

**NIM: 201310410311050**

**Tim Penguji**

**Penguji I**

**Dra. Lilik Yusetvani, Apt., Sp.FRS.**  
**NIP: 11407040450**

**Penguji II**

**Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt.**  
**NIP: 195809111986011011**

**Penguji III**

**Nailis Svifa', S.Farm., M.Sc., Apt.**  
**NIP: 1143110522**

**Penguji IV**

**Andri Tilagza, M.Farm., Apt.**  
**NIDN: 0707048601**

## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi wabarakatuh

Alhamdulillahirabbilalamin, segala puji bagi Allah Tuhan Semesta Alam, yang lagi maha pemurah dan penyayang yang telah memberikan nikmat sehat, waktu, kemudahan maupun kesabaran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul ” **STUDI PENGGUNAAN GOLONGAN STATIN PADA PASIEN JANTUNG KORONER(Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo)**” untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang. Dalam penyusunan skripsi ini, penulis tidak terlepas dari peranan pembimbing dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Allah SWT, yang mana dengan segala rahmat nikmat pertolongan, petunjuk dan kekuatan dari-Nyalah, penulis dapat menyelesaikan amanah sebagai mahasiswi di Universitas Muhammadiyah Malang .
2. Bapak Yoyok Bakti P, M.Kep., Sp. Kom., selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberikan kesempatan penulis untuk belajar di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
3. Ibu Nailis Syifa', S. Farm., M.Sc., Apt., selaku Ketua Program Studi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberi motivasi dan kesempatan penulis untuk belajar di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
4. Bapak dr. Atok Irawan, Sp.P., selaku Direktur Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo beserta jajarannya khususnya bagian farmasi klinik dan seluruh staf pegawai bagian rekam medik Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo yang telah banyak membantu dalam proses pengambilan data skripsi.
5. Ibu Prof. Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp. FRS., selaku dosen pembimbing I, Bapak Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt., selaku dosen pembimbing II, Ibu

Nailis Syifa' S. Farm., M.Sc., Apt., selaku dosen penguji I, Bapak Andri Tilaqza, M.Farm., Apt. selaku dosen penguji II. Terimakasih atas kesabaran dan waktunya untuk membimbing dan meberi saran, pengarahan, serta dukungan kepada penulis selama penyusunan skripsi.

6. Ibu Agustin Rafikayanti, S.Farm selaku dosen wali beserta semua dosen Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang, terimakasih banyak atas arahan, nasehat, dan bimbingannya selama ini.
7. Kedua orang tua tercinta, Bapak Imam Safi'i dan Ibu Otorini yang telah memberi nasihat dan semangat dalam pengerjaan skripsi. Dan adik tercinta Syafira Widya Utami dan Alfian Razza Widyawan yang memberikan dukungan dan banyak membantu dalam penyusunan Skripsi ini.
8. Sahabat, annisyah, cynthia, dwi, leli dan yasintha yang selalu memberi semangat dan banyak membantu memberi semangat, teman-teman sekelas farmasi A, yang telah sama sama berjuang sampai dititik ini dan tak lupa teman teman seperjuangan di ruang sidang terimakasih banyak.
9. Untuk semua pihak yang belum disebutkan namanya, penulisan mohon maaf dan terimakasih yang sebesar-besarnya

Penulis tidak mampu membalas jasa yang telah diberikan. Semoga Allah SWT membalas amal kebaikan semua pihak. Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk memperbaiki kekurangan yang ada. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan kostribusi dalam dunia farmasi dan dunia ilmu pengetahuan pada umumnya, serta berguna bagi penelitian selanjutnya.

*Wassalamu' alaikumwarahmatullahiwabarakatuh*

Malang, 17 Juni 2017

Penyusun,

Rahma Rosalina Widyasarii

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN AWAL .....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>LEMBAR PENGUJIAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>iv</b>
<b>RINGKASAN .....</b>	<b>vi</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xvi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan masalah.....	4
1.3 Tujuan penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan umum.....	5
1.3.2 Tujuan khusus.....	5
1.4 Manfaat penelitian .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
2.1 Tinjauan Tentang Jantung.....	6
2.1.1 Definisi Jantung.....	6

2.1.2	Anotomi Jantung.....	6
2.1.3	Sistem Sirkulasi Jantung .....	7
2.2	Jantung Koroner .....	9
2.2.1	Definisi Jantung Koroner .....	9
2.3	Epidemiologi Jantung Koroner .....	10
2.4	Etiologi Jantung Koroner .....	12
2.5	Plak Aterosclerosis.....	12
2.6	Patofisiologi Jantung Koroner.....	14
2.7	Klasifikasi Jantung Koroner.....	15
2.8	Faktor Resiko Jantung Koroner.....	16
2.9	Manifestasi Klinis Jantung Koroner .....	17
2.10	Gejala Dan Tanda-Tanda .....	18
2.11	Pemeriksaan Jantung Koroner.....	19
2.12	Terapi Farmakologi .....	23
2.12.2	Penatalaksanaan Angina Pectoris Stabil.....	25
2.12.3	Penatalaksanaan Angina Pectoris Tidak Stabil/NSTEMI .....	26
2.12.4	Penatalaksanaan SKA STEMI .....	27
2.13	Obat Golongan Statin .....	28
2.13.1	Pravastatin.....	31
2.13.2	Lovastatin .....	32
2.13.3	Fluvastatin.....	33
2.13.4	Simvastatin.....	34
2.13.5	Atorvastatin.....	35
2.13.6	Rosuvastatin.....	36

2.14	Farmakologi / Mekanisme Aksi .....	37
2.15	Farmakodinamik.....	37
2.16	Efek Samping .....	37
2.17	Interaksi Obat .....	38
<b>BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....</b>		<b>40</b>
<b>BAB IV METODELOGI PENELITIAN .....</b>		<b>42</b>
4.1	Rancangan Penelitian.....	42
4.2	Populasi dan Sampel.....	42
4.2.1	Populasi .....	42
4.2.2	Sampel.....	42
4.3	Kriteria Data Inklusi .....	42
4.4	Kriteria Data Eksklusi.....	42
4.5	Bahan Penelitian.....	43
4.6	Instrumen Penelitian .....	43
4.7	Tempat dan Waktu Penelitian .....	43
4.8	Metode pengumpulan data .....	43
4.9	Analisa data.....	43
4.10	Definisi Operasional .....	44
<b>BAB V HASIL PENELITIAN .....</b>		<b>46</b>
5.1.	Data Demografi Pasien .....	47
5.1.1	Jenis kelamin .....	47
5.1.2.	Usia pasien.....	48
5.1.3.	Status Pasien .....	48
5.1.4.	Faktor Resiko Pasien Dengan Diagnosa Jantung Koroner.....	48



5.1.5. Profil klasifikasi Penyakit jantung koroner .....	49
5.1.6 Diagnosis Penyerta Penyakit Jantung Koroner.....	49
5.1.6. Penggunaan Obat Pada Pasien Jantung Koroner .....	50
5.1.7. Pola Penggunaan Golongan Statin .....	51
5.1.7.1. Dosis dan frekuensi penggunaan golongan statin .....	52
5.1.8. Lama perawatan.....	53
5.1.9 Lama penggunaan .....	53
5.1.10 Status Keluar Rumah Sakit.....	54
<b>BAB VI PEMBAHASAN.....</b>	<b>55</b>
<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>67</b>
7.1 Kesimpulan .....	67
7.2 Saran .....	67
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>47</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>53</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel II. 1 Prevalensi Penyakit Jantung Koroner .....	11
Table II.1 Farmakokinetik golongan statin di Indonesia .....	30
Tabel II. 2 Nama Dagang, Nama Generik dan kandungan pravastatin .....	32
Tabel II.3 Nama Dagang, Nama Generik dan kandungan Lovastatin .....	33
Tabel II.4 Nama Dagang, Nama Generik dan kandungan Simvastatin .....	34
Tabel II.5 Nama Dagang, Nama Generik dan kandungan Atorvastatin .....	35
Tabel II.1 Nama Dagang, Nama Generik dan kandungan Rosuvastatin .....	36
Tabel V.1 Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner .....	48
Tabel V.2 Klasifikasi Penyakit Jantung Koroner .....	49
Tabel V.3 Diagnosa Penyerta Penyakit Jantung Koroner .....	49
Tabel V.4 Penggunaan Obat Pada Terapi Jantung Koroner .....	50
Tabel V.4 Tabel Pola Penggunaan Obat Golongan Statin .....	51
Tabel V.5 Dosis, Rute, dan Frekuensi Golongan Statin Tunggal .....	52
Tabel V.6 Kombinasi Dosis, Rute dan Frekuensi Golongan Statin .....	52
Tabel V.6 Status Keluar Pasien di Rumah Sakit Sidoarjo .....	54

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1.2 Anatomi Jantung .....	7
Gambar 2.1.3 Sirkulasi Jantung .....	8
Gambar 2.2 Jantung Koroner .....	9
Gambar 2.5 Patofisiologi Plak Aterosklerosis .....	13
Gambar 2.6 Patofisiologi Jantung Koroner.....	15
Gambar 2.12 Penatalaksanaan SKA .....	23
Gambar 2.13 Jalur Mevalonat.....	29
Gambar 2.13.1 Struktire Pravastatin .....	31
Gambar 2.13.1 Stuktur Lovastatin .....	32
Gambar 2.13.3 Stuktur Fluvastatin .....	33
Gambar 2.13.4 Struktur simvastatin .....	34
Gambar 2.13.5 Struktur Atorvastatin.....	35
Gambar 2.13.6 Struktur Rosuvastatin .....	36
Gambar 3.1 Kerangka Konsep .....	40
Gambar 3.2 Kerangka Operasional .....	41
Gambar 5.1 Skema Kriteria Inklusi dan Eksklusi Penelitian.....	46
Gambar 5.2 Diagram Jenis Kelamin Pasien Jantung Kooner .....	47
Gambar 5.3 Usia Pasien Jantung Koroner dengan Terapi Golongan Obat Statin .....	47
Gambar 5.4 Status Pasien Pasien Jantung Koroner .....	48
Gambar 5.5 Lama Perawatan Pasien dengan Terapi Obat Golongan Statin.....	53
Gambar 5.6 Lama Perawatan Pasien dengan Terapi Obat Golongan Statin.....	53

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1 Daftar Riwayat Hidup.....	70
Lampiran 2 Surat Pernyataan.....	71
Lampiran 3 Nota Dinas .....	72
Lampiran 4 Surat Ijin Penelitian.....	73
Lampiran 5 Kode Etik.....	74
Lampiran 6 Lembar Pengumpulan Data .....	75
Lampiran 7 Tabel Data Induk .....	93

## DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin Converting Enzym</i>
AHA	: American Heart Association
AV	: Atrioventrikular
baPWW	: <i>brachial and ankle pulse wave velocity</i>
Ca <sup>2+</sup>	: Calsium
CCS	: Canadian Cardiovascular Society
CHD	: Cor onary Heart Disease
CK-MB	: Creatine Kinase MB
CK-MM	:Creatine Kinase MM
Cl <sup>-</sup>	: Clorida
CRP	:C-Reactive Protein
CVD	: Cardivaskuler
CYP	: Cytocrom
EKG	: Elektrokardiogram
GDP	: Gula Darah Puasa
Hct	: Hidroclortiazid
HDL	: High Density Lipoprotein
HGB	: Hemoglobin
HMG-CoA	: Hydroxymethylglutaryl-koenzim A
hsCRP	: <i>high-sensitivity C-reactive protein</i>
ILCOR	: <i>International Liaison Committe on resuscitation</i>
IMA	: Infark Miokard Akut
K <sup>+</sup>	: Kalium
KRS	: Keluar Rumah Sakit
LDL-C	: <i>Low-Density Lipoprotein Cholesterol</i>
LDH	: Lactic Dehydrogenase
LV	: Left Ventrikel

M-CSF	: <i>Macrofage-Colony Stimuating Factor</i>
MMP	: <i>Matrix Metalloproteinases</i>
MRS	: Masuk Rumah Sakit
Na <sup>+</sup>	: Natrium
NSTEMI	: Non ST-Elevasi Miokard Infarktion
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
PWV	: <i>Pulse wave velocity</i>
RBC	: Red Blood Cell
RMK	: Rekam Medik Kesehatan
ROCK	: <i>Rho-Associated Kinase</i>
RR	: <i>Respiratory Rate</i>
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
SGOT	: Serum Glutamic Oxloacetic Transminase
SKA	: Sindrom Koroner Akut
STEMI	: ST-Elevasi Miokard Infarktion
TC	: <i>cholesterol total</i>
TD	: Tekanan Darah
TG	: <i>triglyceride</i>
TIMP	: <i>Tissue Inhibitor Of Metalloproteinase</i>
UK	: United Kingdom
VF	: <i>Ventricular Fibrillattion</i>
VLDL	: Very Low Density Lipoprotein
VSMC	: Vascular Smooth Muscle Cell
WBC	: White Blood Cell
WHO	: World Health Organization

## DAFTAR PUSTAKA

- American Heart Association. 2012. **Coronary Artery Disease The ABCs Of CAD**. <http://www.heart.org>. Diakses tanggal 10 November 2016.
- Atsma, Femke PhD., Marie-Louise E. L. Bartelink, MD, PhD., Diederick E. Grobbee, MD, PhD., and Yvonne T. van der Schouw, PhD . 2006.. **Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis**. Vol. 13, No. 2, pp. 265-279. DOI: 10.1097/01.gme.0000218683.97338.ea
- Baguet, Jean-Philippe., and Jean-Michel Mallion.2005. **Hypertension And Coronary Heart Disease**. Cardiology and Hypertension Department. Grenoble University Hospital.
- Booth, Gillian L., Moira K Kapral., Kinwah Fung., and Jack V Tu. **Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study**. Departments of Medicine, University of Toronto. Lancet2006; 368: 29–36.
- Cardiac Care Network. 2013. **Management of Acute Coronary Syndrom**. Hemilton Heart Sciences. Ontario
- Chiha, Maguy., MarioNjeim., and Edgar G. Chedrawy. 2012. **Diabetes and CoronaryHeart Disease: A Risk Factor for the Global Epidemic**. International Journal of Hypertension Volume 2012, Article ID 697240,7pages. doi:10.1155/2012/697240
- Cho, Chung-Min., and Young-Mi Lee. 2012. **The Relationship Between Cardiovascular Disease Risk Factors And Gender**. Vol.4, No.6, 309-315 (2012) Health . <http://dx.doi.org/10.4236/health.2012.46051>
- Dave, T., Ezhilan, J., Vasnawal, H.,and Samani, V., 2013. **Plaque Regresion And Plaque Stabilisation In Cardiovascular Disease**.Indian J endocrinol metab. 17(6): 983-989
- Departemen Kesehatan. 2006. **Pharmaceutical Care untuk Pasien Penyakit Jantung Koroner: Fokus Sindrom Koroner Akut**. Jakarta. Departemen Kesehatan
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., and Posey, L.M., 2012. **Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach**.. 9<sup>th</sup> edition. The McGraw-Hill Companies. New York. USA .

Dixit, Rohit and Shankar Jagan,. 2016. **Comparative Study of Atorvastatin and Rosuvastatin in Combination with Fenofibrate in mixed Hyperlipidemia**. Int J Pharmacol and Clin Sci. 2016;5(1):25-31.

**Escobar E.,Hypertension and coronary heart disease.***Journal of Human Hypertension* (2002) **16** (Suppl 1), S61-S63. DOI: 10.1038/sj/jhh/10013

Eugene Braunwald, MD, FACC, Chair; Elliott M. Antman, MD, FACC; John W. Beasley, MD, FAAFP; Robert M. Califf, MD, FACC; Melvin D. Cheitlin, MD, FACC; Judith S. Hochman, MD, FACC; Robert H. Jones, MD, FACC; Dean Kereiakes, MD, FACC; Joel Kupersmith, MD, FACC; Thomas N. Levin, MD, FSCAI, FACC; Carl J. Pepine, MD, FACC; John W. Schaeffer, MD, FACC; Earl E. Smith III, MD, FACEP; David E. Steward, MD, FACP; Pierre Theroux, MD, FACC. 2000. **ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary and Recommendation**. American College of Cardiology and American Heart Association, Inc.Circulationis available at <http://www.circulationaha.org> 1193 ACC/AHA Practice Guidelines by guest on May 23, 2017 <http://circ.ahajournals.org/> Downloaded

Gilles MontalescotUdo SechtemStephan Achenbach, Felicita Andreotti, Chris Arden, Andrzej Budaj, Raffaele Bugiardini , Filippo Crea, Thomas Cuisset ,Carlo Di Mario, J. Rafael Ferreira, Bernard J. Gersh, Anselm K. Gitt, Jean-Sebastien Hulot, Nikolaus Marx ,Lionel H. Opie, Matthias Pfisterer, Eva Prescott, Frank Ruschitzka, Manel Sabate 'Roxy Senior, David Paul Taggart , Ernst E. van der Wall and Christiaan J.M. Vrints. 2013. **2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease—addenda**. The European Society of Cardiology 2013

Harun dan Idrus, A. 2007. **Infark Miokard Akut Dengan Tanpa Elevasi ST**. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III. Edisi IV. Pusat Penerbitan ilmu penyakit dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta

Hatanaka Tomomi,. 2000. **Clinical Pharmacokinetics of Pravastatin Mechanisms of Pharmacokinetic Events**. Clin Pharmacokinet 2000 Dec; 39 (6): 397-4120312-5963/00/0012-0397/\$20.00/0

Health Of Wasington State. 2013. **Coronary Heart Disease**. Departement Of Health. Wasington State.

Heart, UK., 2015. **Risk Faktor For Coronary Heart Disease**. North Road. Maidenhead.Berkshire. SLG IPE. [www.heartuk.org.uk](http://www.heartuk.org.uk)



- Idrus, A. 2007. **Infark Miokard Akut Dengan Elevasi ST**. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III. Edisi IV. Pusat Penerbitan ilmu penyakit dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta
- Jousilahti, Pekka MD., Erkki, Vartiainen, MD., Jaakko, Tuomilehto, MD., and Pekka, Puska, MD. 1998. **Sex, Age, Cardiovascular Risk Factors, and Coronary Heart Disease A Prospective Follow-Up Study of 14 786 Middle-Aged Men and Women in Finland** . available at <http://www.circulationaha.org>
- Kementrian Kesehatan RI. 2014. **Situasi Kesehatan Jantung**. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI, hal 93.
- Kementrian RI. 2013. **Riset Kesehatan Dasar: Rikesdas 2013**. Jakarta. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, hal 93
- Kishore Kumar Gundapaneni., Nivas Shyamala. , Rajesh Kumar Galimudi., Sanjib Kumar Sahu., and Surekha Rani Hanumanth. 2016. **A Therapeutic Effects of Atorvastatin on Genetic Damage in Coronary Artery Disease**. DOI: 10.7860/JCDR/2016/19769.8038
- Koh, K.K., San, J.W., Ahn, J.Y., Jin, O.K. Kim, H.S., *et al.* 2002. **Comparative Effect of Diet and Statin on NO Bioactivity and Matrix Metalloproteinase in Hypercholesterolemic Patients with Coronary Artery Disease**. Available at: <http://atvb.ahajournals.org>.
- Koh, Kwang Kon, MD, Michael J. Quon, MD, PhD., Seung Hwan Han, MD., Yonghee Lee, PhD., Soo Jin Kim, RN , and Eak Kyun Shin, MD. 2011. **Atorvastatin Causes Insulin Resistance and Increases Ambient Glycemia in Hypercholesterolemic Patients**. J Am Coll Cardiol. 2010 March 23; 55(12): 1209–1216. doi:10.1016/j.jacc.2009.10.053
- Li YW, Aronow WS.(2011). **Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease**. J Clin Experiment Cardiol 2:114. doi:10.4172/2155-9880.1000114
- Lim, Sang Yup., 2013. **Role of Statins in Coronary Artery Disease**. Chonnam Med J 2013;49:1-6. <http://dx.doi.org/10.4068/cmj.2013.49.1.1>
- Liu, B., Che, W., Yan, H., Zhu, W. and Wang, H., 2013. **Effect of Rosuvastatin Vs Golongan statin on Atrial Wall Stiffness In Patients with Coronary Artery Disease**. Departemen of Cardiology. China. Intern Med 52:2715-2719
- Luvay Ahai., Wycliffe Mbagaya., Alistair S. Hall and Julian H. Barth **Rosuvastatin: A Review of the pharmacology and clinical effectiveness in cardiovascular Disease**. doi: 10.4137/CMC.S4324 Open Access Full open access to this and thousands of other papers at <http://www.la-press.com>.

Marieb, F.N., and Hoehn, K., 2014. **Anatomy of The Cardiovascular System. British. Pearson Education.** pp 558

Mcconahy D.C., 2007. **Application of Multiobjective Optimization to Determining an Optimal Left Ventricular Assist Device (LVAD) PumpSpeed.** Thesis. Master of Science in Electrical Engineering. pp 4-6

McFarland Amelia J., Shailendra Anoopkumar, Dukie, Devinder S. Arora, Gary D. Grant, Catherine M. McDermott, Anthony V. Perkins and Andrew K. Davey. 2014. **Molecular Mechanisms Underlying the Effects of Statins in the Central Nervous System.** Int. J. Mol. Sci. 2014, 15 , 20607-20637; doi:10.3390/ijms151120607

Mia Hedman. MB., Pertti J. Neuvonen., MD, Mikko Neuvonen, MSc., and Marjatta Antikainen, MD. 2003. **Pharmacokinetics and pharmacodynamics of pravastatin in children with familial hypercholesterolemia** doi:10.1016/S0009-9236(03)00153-X

Natarajan P, Kanna S, Sahl S, Sathish P, Anand V. **Pharmacological Effects of Atorvastatin In Platelet Function and Plaque Rupture.** J App Pharm Sci, 2016; 6 (07): 189-192

NCBI., 2016. **Coronary Heart Disease.** Available at: <http://ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0004449>

Nie P, Li D, Hu L, Jin S, Yu Y, Cai Z, et al. (2014) **Atorvastatin Improves Plaque Stability in ApoE-Knockout Mice by Regulating Chemokines and Chemokine Receptors.** PLoS ONE 9(5): e97009. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097009>

Nigović Biljana., Ana Mornar and Miranda Sertić. 2012. **A Review of Current Trends and Advances in Analytical Methods for Determination of Statins: Chromatography and Capillary Electrophoresis.** licensee InTech. <http://dx.doi.org/10.5772/48694>

PL Detail-Document, Clinically Significant Statin Drug Interactions. Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter. April 2012.

Public Health., 2012. **Coronary Heart Disease Briefing.** Northern Ireland. Departemen Health Research Board.

Rao, Srinivasa K., Prasad, T., Mohanta G. P., and Manna, P. K. 2015. **An Overview of Statins as Hypolipidemic Drugs.** Department of Pharmacy

- Annamalai University Chidambaram Tamil Nadu. India. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research 2011; 3(3): 178-183
- Reibis R, Treszl A, Wegscheider K, Bestehorn K, Karmann B, Völler H.(2012). Disparity in risk factor pattern in premature versus late-onset coronary artery.
- Roffi, Marco.,Carlo Patrono., Jean-Philippe Collet., Christian Mueller., Marco Valgimigli., Felicita Andreotti ., Jeroen J. Bax ., Michael A. Borger., Carlos Brotons., Derek P. Chew., Baris Gencer., Gerd Hasenfuss., Keld Kjeldsen., Patrizio Lancellotti., Ulf Landmesser., Julinda Mehilli .,Debabrata Mukherjee., Robert F. Storey., and Stephan Windecker. 2015. **2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patientspresenting without persistent ST-segment elevation.** European Heart Journal. doi:10.1093/eurheartj/ehv320
- Sanchis-Gomar F., Perez-Quilis C,Leischik R, Lucia A., 2016. **Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome.** Ann Transl Med 2016;4(13):256.doi: 10.21037/atm.2016.06.33
- Sanghavi, Monika., and Martha Gulati. 2015. **Sex Differences in the Pathophysiology, Treatment, and Outcomes in IHD.** Curr Atheroscler Rep (2015) 17: 34. DOI 10.1007/s11883-015-0511-z
- Schachter, M., 2004. **Chemical, Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties of Statin: An Update.** London. Departemen of Clinical Pharmacology
- Sharma, Kavita,. And Martha Gulati. 2013. **Coronary Artery Disease in Women: A 2013 Update.** Elsevier Ltd; World Heart Federation (Geneva). <http://dx.doi.org/10.1016/j.gheart.2013.02.001>
- Steven K. Ma., John Gruber., Chris Davis., Lisa Newman., David Gray., Alica Wang., John Grate., Gjalt W., Huisman and Roger A. Sheldon. 2009. **A green-by-design biocatalytic process for atorvastatin intermediate.** DOI: 10.1039/b919115c
- Syah, S., Gnanasegaran, G., Jundberg, C.J., and Buscombe, J.R., 2005. **The Heart: Aanatomy, Physiologi and Exercise Physiology.** pp 4-12
- Task, UK,. 2015. **Statin Use For The Primary Prevention Of Cardiovascular Disease In Adult.** U.S. Preventive Service.
- Tedjakusuma., P., Karo, K.S., Kaunang, D., Lukito, A., Tobing, D., Erwinanto & Yamin M,. 2010. **Pedoman Tatalaksana Sindrom Koroner Akut.** Jakarta. Perhimpunan Dokter Spesialis kardiovaskuler Indonesia/PERKI
- Townsend, N., Williams J., Bhatnagar, P., Wickramasighe, K., Rayner, M., 2014. **Cardiovaskular Disease Statistik, 2014.** British Heart Foundation. London.

UPT-Balai Informasi Teknologi Lipi Pangan & Kesehatan Bandung.2009.  
**Penyakit Jantung Dan Gaya Hidup Sehat.**<http://www.bit-lipi.go.id/pangan-kesehatan/documents/artikel-jantung/penyakit-jantung.pdf>.

Voora, Deepak., Svati, H. Shah., Carol, R. Reed., Jun, Zhai., David, R. Crosslin., Chad, Messer., Benjamin, A. Salisbury., and Geoffrey, S. Ginsburg. 2008. **Pharmacogenetic Predictors of Statin-Mediated Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction and Dose Response.** available at <http://circgenetics.ahajournals.org> .DOI: 10.1161/CIRCGENETICS.108.795013

WHO,. 2013. **Clinical Guidelines For The Management Of Coronary Heart Disease.**

WHO,. 2015. **Status Report On Noncommunicable Disease,** 2014. Ganeva. World Health Organizatio. [www.who.int/mediacentre/factsheet/fs317/en](http://www.who.int/mediacentre/factsheet/fs317/en). Diakses tanggal 16 oktober 2016

World Heart Federation. 2012. **Cardiovascular Disease Risk Faktor.**

Yan-Mei Liu, MD., Hua-Hua Pu, MD., Gang-Yi Liu, MS., Jing-Ying Jia, MS., Li-Ping Weng, MS., Rong-Jing Xu, MS3; Guo-Xiu Li, MD., Wei Wang, MS., Meng-Qi Zhang, BS., Chuan Lu, BS and Chen Yu, MS. 2010. **Pharmacokinetics and Bioequivalence Evaluation of Two Different Atorvastatin Calcium 10-mg Tablets: A Single-Dose, Randomized-Sequence, Open-Label, Two-Period Crossover Study in Healthy Fasted Chinese Adult Males.** Accepted for publication March 16, 2010. doi: 10.1016/j.clinthera.2010.07.004

Zyl, D.G. Van Zyl,.P. Rheederand E. Delport. 2011. **Fluid management in diabetic-acidosis—Ringer’s lactate versus normal saline: a randomized controlled trial.** Q J Med2012;105:337–343. doi:10.1093/qjmed/hcr